PCT WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation 5:

B01J 19/00, F16L 39/02, B01L 3/00, F28F 9/26, B01L 9/06, 7/00

(11) Internationale Veröffentlichungsnummer:

WO 98/57740

A1

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum:

23. Dezember 1998 (23.12.98)

(21) Internationales Aktenzeichen:

PCT/CH98/00255

(22) Internationales Anmeidedatum:

11. Juni 1998 (11.06.98)

(30) Prioritätsdaten:

1467/97 16. Juni 1997 (16.06.97) 8. November 1997 (08.11.97) CH 2577/97 94/98 15. Januar 1998 (15.01.98) CH

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): CHEM-SPEED LTD. [CH/CH]; Rheinstrasse 32, CH-4302 Augst (CH).

(72) Erfinder; und

- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): GÜLLER, Rolf [CH/CH]; Sonnhaldenstrasse 27. CH-5027 Herznach (CH). MUNCH, Séraphin [FR/FR]; 10, petit chemin de Sausheim, F-68170 Rixheim (FR). GEES, Thomas [CH/CH]; Tgea digl. Bot 4, CH-7416 Almens (CH). TSCHIRKY, Hansjörg [CH/CH]; Kunstmattring 15, CH-4107 Ettingen (CH). SPREITER, Walter [CH/CH]; Gartenstrasse 17, CH-4132 Muttenz (CH).
- (74) Anwalt: A. BRAUN BRAUN HERITIER ESCHMANN AG; Holbeinstrasse 36-38, CH-4051 Basel (CH).

(81) Bestimmungsstaaten: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, GM, GW, HU, ID, IL, IS, IP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN. MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA. UG, US, UZ, VN, YU, ZW, ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD. TG).

Veröffentlicht

Mit internationalem Recherchenbericht.

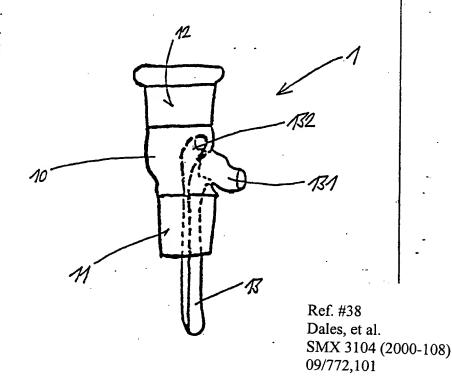
- (54) Title: DEVICE FOR TEMPERING GASES, LIQUIDS AND/OR SOLIDS IN A REACTION VESSEL
- (54) Bezeichnung: VORRICHTUNG ZUR TEMPERIERUNG VON GASEN, FLÜSSIGKEITEN UND/ODER FESTSTOFFEN IN EINEM REAKTIONSGEFÄSS

(57) Abstract

The invention relates to a device (1) for tempering gases, liquids and/or solids, comprising a hollow body (10) and a tempering tube (13) situated partially inside the hollow body (10) and through which a tempering medium flows. The hollow body (10) is open at the top and bottom. The tempering tube (13) is so arranged that it does not fill the cross section of the opening of the hollow body (10) completely at any point. As a result, gases, liquids or solids can be fed to or removed from the reaction vessel through this device (1).

(57) Zusammenfassung

Eine Vorrichtung (1) zur Temperierung von Gasen, Flüssigkeiten und/oder Feststoffen in einem Reaktionsgefäss umfasst einen Hohlkörper (10) und ein teilweise innerhalb des Hohlkörpers (10) verlaufendes Temperierrohr (13), das dazu bestimmt ist, von Temperiermedium durchflossen zu werden. Der Hohlkörper (10) ist oben und unten offen. Das Temperierrohr (13) ist so angeordnet, daß es den Öffnungsquerschnitt des Hohlkörpers (10) an keiner Stelle voll ausfüllt. Dies ermöglicht die Zugabe und/oder Entnahme von Gasen, Flüssigkeiten oder Feststoffen in das



LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

ł								
1	AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
ı	AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litanen	SK	Slowakei
I	AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxembury	SN	
ı	ΑÜ	Australien	GA	Gaben	LV	Lettland	SZ	Senegal
١	AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Swasiland
ı	BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldan	TG	Tschad
l	BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar '		Togo
ı	BE	Belgien	GN	Gainea	MK	Die ehemalige jugoslawische	tj Tm	Tadschikistan
ı	BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	*****	Republik Mazedonien		Turkmenistan
Į	BG	Bulgarien	HU	Ungam	ML.	Mali	TR	Türkei
l	BJ	Benin	Œ	Irland	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
ı	BR	Brasilien	IL.	Israel	MR	Maureranien	UA	Ukraine
ı	BY	Belarus	IS	Island	MW	Malawi Malawi	UG	Uganda
ı	CA	Kanada	Π	Italien	MX	Mexiko	us	Vereinigte Statten von
ı	CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NE		-	Amerika
i	CG	Kongo	KE	Kenia	NL	Niger Niederlande	UZ	Usbekistan
ı	CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NO		VN	Vietnam
ı	α	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik	NZ.	Norwegen	YU	Jugoslawien
	CM	Kamerun	٠.	Korea		Neuseeland	ZW	Zimbabwe
	CN	China	KR .	Republik Korea	PL	Polen		•
	Ci)	Kuha	KZ	Kasacheran	PT	Portugal		
	cz	Tschechische Republik	ĩc ·	St. Lucia	RO	Rumānien		
	DE	Dentschland	ü	Liechtenstein	RU	Russische Föderation		*
	DK	Dinemark	LK	Sri Lanka	SD	Sodan		٠.
	PP	Berland	LR	Sti Lanca 1 iberia	SE	Schweden		

Vorrichtung zur Temperierung von Gasen, Flüssigkeiten und/oder Feststoffen in einem Reaktionsgefäss

Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf eine Vorrichtung zur Temperierung von Gasen, Flüssigkeiten und/oder Feststoffen in einem Reaktionsgefäss, wie sie im Oberbegriff des unabhängigen Patentanspruchs 1 definiert ist.

In der chemischen Forschung der Pharmaindustrie und der Universitäten wird es immer wichtiger, möglichst schnell eine grosse Anzahl von potentiellen Wirkstoffen ausfindig zu machen und diese dann zu testen. Ein Teil der chemischen Forschung bezieht sich daher heutzutage auf kombinatorische Chemie, parallele Synthese und Hochgeschwindigkeitschemie.

Von zentraler Bedeutung ist hierbei die Möglichkeit, bekannte oder neue chemische Reaktionstypen mit möglichst geringen Anpassungen möglichst breit einsetzen zu können. Dabei ist oft ein breiter Temperaturbereich zur Durchführung entsprechender Reaktionen notwendig, was wiederum den Einsatz eines effizienten Kondensationssystems oberhalb der Reaktionsgefässe notwendig macht.

Es wurden verschiedenartigste Vorrichtungen zur parallelen Durchführung einer Vielzahl von chemischen, biologischen, biochemischen oder physikalischen Verfahren geschaffen, bei denen keine effiziente Kühlung eventuell gebildeter Gase vorhanden ist, eine Zugabe von Feststoffen durch den gewählten Aufbau nicht oder nur sehr beschränkt möglich ist, die zudem entweder nur für spezielle Anwendungen geeignet, zu kompliziert aufgebaut, zu gross oder zu bedienungsun-

freundlich sind und/oder mit Hilfe derer die einzelnen Verfahrensschritte nicht genügend automatisiert werden können.

Eine derartige Vorrichtung zur parallelen Durchführung einer Vielzahl von chemischen, biochemischen, biologischen oder physikalischen Verfahren wird unter der Bezeichnung RAM Synthesizer BHD 1524 von der Firma Bohdan Europe, Frankreich, vertrieben. Sie umfasst einen Block, an dem eine Vielzahl von Reaktionsgefässen abnehmbar befestigt sind. Ist eine erhöhte Temperatur gefordert, so wird der untere Teil der Reaktionsgefässe geheizt. Die möglicherweise entstenenden Dämpfe können durch ein Kühlsystem, welches nur die Aussenflächen der entsprechenden Reaktionsgefässe kühlt (Zonenkühlung), kondensiert werden, wobei eine individuelle Kühlung einzelner Reaktionsgefässe nicht möglich ist. Als Abschluss der Reaktionsgefässe gegen aussen hin dient eine Septenplatte.

Von der Firma Aldrich, Schweiz, wird unter der Bezeichnung Cold-Finger Condenser eine Vorrichtung zur Temperierung von Gasen, Flüssigkeiten und/oder Feststoffen in einem Reaktionsgefäss vertrieben, die einen Hohlkörper und ein von oben her in den Hohlkörper führendes, teilweise innerhalb des Hohlkörpers verlaufendes Temperierrohr umfasst, das dazu bestimmt ist, von Temperiermedium durchflossen zu werden.

25 Der Hohlkörper ist bis auf die Durchlässe für das Temperierrohr geschlossen. Mit dieser Temperiervorrichtung kann innerhalb des Reaktionsgefässes auch unterhalb des Verbindungsbereichs von Temperiervorrichtung und Reaktionsgefässe eine Temperierung von Gasen, Flüssigkeiten und/oder Feststoffen vorgenommen werden.

Diese Vorrichtung weist aber den Nachteil auf, dass mittels hohler Nadel, Greifer oder Löffel kein Zugriff durch die Vorrichtung hindurch in das Reaktionsgefäss möglich ist. Es können durch die Vorrichtung hindurch weder Gas, Flüssigkeit noch Feststoffe dem Reaktionsgefäss zugeführt oder aus diesem entnommen werden. Zudem beansprucht eine Serieschaltung mehrerer solcher Vorrichtungen aufgrund der Anordnung der Temperierrohre relativ viel Platz.

Angesichts der Nachteile der bisher bekannten, oben beschriebenen Vorrichtungen liegt der Erfindung die folgende
Aufgabe zugrunde. Zu schaffen ist eine Vorrichtung der
eingangs erwähnten Art zur Temperierung von Gasen, Flüssigkeiten und/oder Feststoffen in einem Reaktionsgefäss,
bei der die Zugabe oder Entnahme von Gasen, Flüssigkeiten
oder Feststoffen in das bzw. aus dem Reaktionsgefäss durch
die Vorrichtung hindurch möglich ist.

Diese Aufgabe wird durch die erfindungsgemässe Vorrichtung gelöst, wie sie im unabhängigen Patentanspruch 1 definiert ist. Eine erfindungsgemässe Temperiereinrichtung mit einer Mehrzahl von Temperiervorrichtungen und eine erfindungsgemässe Verwendung einer Temperiervorrichtung sind in den unabhängigen Patentansprüchen 8 und 9 definiert. Bevorzugte Ausführungsvarianten ergeben sich aus den abhängigen Patentansprüchen.

Das Wesen der Erfindung besteht darin, dass bei einer Vorrichtung zur Temperierung von Gasen, Flüssigkeiten und/oder Feststoffen in einem Reaktionsgefäss, die einen Hohlkörper und ein teilweise innerhalb des Hohlkörpers verlaufendes

- 4 -

Temperierrohr, das dazu bestimmt ist, von Temperiermedium durchflossen zu werden, umfasst, der Hohlkörper oben und unten offen ist und das Temperierrohr so angeordnet ist, dass es den Öffnungsquerschnitt des Hohlkörpers an keiner Stelle voll ausfüllt.

Bei der erfindungsgemässen Vorrichtung ist die Zugabe oder Entnahme von Gasen, Flüssigkeiten oder Feststoffen in das bzw. aus dem Reaktionsgefäss durch die Vorrichtung hindurch möglich. D.h., dass während der Zugabe oder Entnahme von Gasen, Flüssigkeiten oder Feststoffen gleichzeitig gekühlt oder geheizt werden kann, was für gewisse Anwendungen vorteilhaft ist. Insbesondere kann gleichzeitig unter Rückflusskühlung mit der erfindungsgemässen Vorrichtung, z.B. mit einem Zuführwerkzeug und/oder über einen Gaskanal, dem Reaktionsgefäss eine Flüssigkeit zugeführt, ein Schutzgas, gasförmiger Reaktand, gasförmiger Katalysator oder ein Feststoff zugegeben und/oder ein Druckausgleich erreicht werden. Alle diese Eingriffe in das Reaktionsgefäss erfolgen durch die selbe Öffnung.

Die erfindungsgemässe Vorrichtung zur Temperierung von Gasen, Flüssigkeiten und/oder Feststoffen in einem Reaktionsgefäss sowie eine erfindungsgemässe Temperiereinrichtung mit einer Mehrzahl solcher Temperiervorrichtungen und eine erfindungsgemässe Verwendung einer solchen Temperiervorrichtung werden nachfolgend unter Bezugnahme auf die beigefügten Zeichnungen anhand von Ausführungsbeispielen detaillierter beschrieben. Es zeigen:

- Fig. 1 eine Seitenansicht eines Ausführungsbeispiels einer erfindungsgemässen Vorrichtung;
- Fig. 2 eine Ansicht von oben der Vorrichtung von Fig. 1;
- Fig. 3 eine an einer flexiblen Kupplung befestigte erfindungsgemässe Vorrichtung an zwei mit einem
 Rohr verbundenen Reaktionsgefässen, wobei eines
 eine Fritte aufweist;
- Fig. 4 einen einfachen Block mit einer auf der Oberseite befestigten Septenplatte und zwei Ausführungsbeispielen von flexiblen Kupplungen;
- 15 Fig. 5 eine Perspektivansicht von schräg oben eines Ausführungsbeispiels einer Vorrichtung zur parallelen Durchführung einer Vielzahl von chemischen, biochemischen, biologischen oder physikalischen Verfahren;
- Fig. 6 eine Seitenansicht einer flexiblen Kupplung;
 - Fig. 7 einen Schnitt durch die Kupplung von Fig. 5 entlang der Linie A-A;
- Fig. 8 eine schematische Ansicht von vorne einer Laboreinrichtung mit einem einfachen Block, flexiblen Kupplungen, erfindungsgemässen Temperiervorrichtungen, Reaktionsgefässen und einer Schüttelvorrichtung;
 - Fig. 9 eine platzsparende Anordnung von miteinander seriell verbundenen erfindungsgemässen Vorrichtungen;

- 6 -

- Fig. 10 ein Reaktionsgefäss mit integrierter Temperierkammer;
- 5 Fig. 11 eine Teilansicht des Reaktionsgefässes von Fig. 10 und
 - Fig. 12-14 Schnitte durch das Reaktionsgefäss von Fig. 11 entlang den Linien B-B, C-C bzw. D-D;

10

25

Figur 1 und 2

Die dargestellte erfindungsgemässe Vorrichtung 1 zur Temperierung von Gasen, Flüssigkeiten und/oder Feststoffen in einem Reaktionsgefäss umfasst einen Hohlkörper 10 und ein teilweise innerhalb des Hohlkörpers 10 verlaufendes Temperierrohr 13, das dazu bestimmt ist, von Temperiermedium durchflossen zu werden.

Der Hohlkörper 10 ist rohrartig ausgebildet und oben und unten offen. Er weist in seinem oberen Bereich auf der Innenseite eine Normschlifffläche 12 zur lösbaren Befestigung der Vorrichtung 1 am Normschliff einer Laboreinrichtung oder einer Kupplung für eine Laboreinrichtung und in seinem unteren Bereich auf der Aussenseite eine Normschlifffläche 11 zur lösbaren Verbindung der Vorrichtung 1 mit einem Reaktionsgefäss auf. Anstelle von Normschliffverbindungen sind auch Gewindeverbindungen oder andere Befestigungsarten denkbar.

Das Temperierrohr 13 erstreckt sich von ausserhalb des Hohlkörpers 10 seitlich in ihn hinein, nach unten aus ihm heraus, wieder nach oben in ihn hinein und wieder seitlich aus ihm heraus. Dank dieser Anordnung kann in einem angebrachten Reaktionsgefäss unterhalb des Verbindungsbereichs von Reaktionsgefäss und Temperiervorrichtung 1 gekühlt werden. Damit kann beispielsweise erreicht werden, dass eine Gasphase relativ weit unten im Reaktionsgefäss kondensiert, das Kondensat vor der Normschliffverbindung abgefangen wird und somit im Reaktionsgefäss verbleibt.

Das Temperierrohr 13 ist im Öffnungsquerschnitt des Hohlkörpers 10 asymmetrisch angeordnet, d.h. gegenüber der Mitte nach aussen hin seitlich versetzt, um Platz für die Einführung eines Zugabe- und/oder Entnahmewerkzeugs, z.B. einer hohlen Nadel, eines Greifers oder eines Löffels, und/oder die direkte Zugabe z.B. eines Schutzgases, gasförmigen Reaktanden, gasförmigen Katalysators oder eines Feststoffes in das angebrachte Reaktionsgefäss zu schaffen.

Die Zu- und Wegführung des Temperiermediums, z.B. Wasser, erfolgt vorteilhafterweise mittels flexibler Zu- und Wegführleitungen, die an Anschlussoliven 131, 132 am Temperierrohr 13 anschliessbar sind. Die Anschlussoliven 131, 132 sind derart angeordnet, dass eine möglichst platzsparende Anordnung mehrerer erfindungsgemässer Vorrichtungen 1 möglich ist. Im vorliegenden Fall ist die Anschlussolive 132 höher angeordnet als die Anschlussolive 131. Die Zu- und Wegführleitungen können zur Verbindung des Temperierrohrs 13 mit einer Temperiereinheit, z.B. einem Kryostat, dienen, die Temperiermedium bereitstellt. Sei der Verwendung mehrerer erfindungsgemässer Vorrichtungen 1 besteht die Möglichkeit, diese raumsparend in Serie zu schalten und mit einer gemeinsamen Temperiereinheit zu verbinden oder

für jede einzeln mit einer separaten Temperiereinheit eine individuell einstellbare Temperatur zu erreichen.

Figur 3

Die erfindungsgemässe Vorrichtung 1 kann prinzipiell bei vielen verschiedenen Arten von Reaktionsgefässen verwendet werden. Vorteilhafterweise sollten diese über eine Verbindungsmöglichkeit, beim vorliegenden Ausführungsbeispiel einen Normschliff, zur Befestigung des Reaktionsgefässes an der erfindungsgemässen Vorrichtung 1 verfügen. Die Form und die aufnehmbaren Volumina der Reaktionsgefässe können abhängig vom verfügbaren Platz und der gewünschten Anzahl an nebeneinander eingesetzten Reaktionsgefässen in einem weiten Bereich variiert werden. So kommen z.B. zylinderförmige Reaktionsgefässe mit rundem oder flachem Boden, Rundkölbchen, Spitzkölbchen etc., insbesondere mit aufnehmbaren Volumina von 0,3 ml - 200 ml, in Betracht.

Hier dargestellt sind zwei mit einem flexiblen oder steifen
Rohr 21 und einer Strebe 22 verbundene Reaktionsgefässe 2',
2", die zur Filtration verwendet werden können. Das eine
Ende eines Filtrationsrohrs 23 ragt in den oberen Bereich
des Reaktionsgefässes 2" hinein, während das andere Ende in
eine Fritte 24, z.B. Glasfritte, im Bodenbereich des Reaktionsgefässes 2' eingeschmolzen ist. Durch Druckerzeugung
im Reaktionsgefäss 2' und/oder Vakuumerzeugung im Reaktionsgefäss 2" kann durch die Fritte 24 hindurch eine Filtration vorgenommen werden und zwar so, dass sowohl der vor
der Fritte 24 zurückbleibende Filterkuchen als auch das
Filtrat dem Zugriff einer Zugabe- und/oder Entnahmevorrichtung zur Weiterverarbeitung zur Verfügung steht. Die

Filtration kann unter gleichzeitigem und/oder vorgängigem Schütteln erfolgen.

Das Reaktionsgefäss 2' ist über eine Normschliffverbindung an einer erfindungsgemässen Temperiervorrichtung 1 angebracht, welche ihrerseits über eine weitere Normschliffverbindung an einer flexiblen Kupplung 3 befestigt ist.

Figur 4

Erfindungsgemässe Temperiervorrichtungen können beispielsweise an an einem starren Block 4 einer Maboreinrichtung
angebrachten flexiblen Kupplungen 3, 3' abnehmbar befestigt
werden. Derartige flexible Kupplungen sind weiter unten im
Zusammenhang mit den Fig. 6 und 7 näher erläutert.

15

Der dargestellte starre Block 4 weist eine Vielzahl von durchgehenden Löchern 41 auf, die durch eine auf der Oberseite des Blocks 4 befestigte Septemplatte 42 einseitig verschlossen sind: Je nach Bedarf wird auch auf eine Septemplatte 42 verzichtet. Jedem durchgehenden Loch 41 kann jeweils ein Reaktionsgefäss oder mehreren durchgehenden Löchern 41 ein gemeinsames Reaktionsgefäss zugeordnet werden.

25 Figur 5

Erfindungsgemässe Temperiervorrichtungen können auch an Schaltblöcken 82 in einer Vorrichtung 8 zur parallelen Durchführung einer Vielzahl von chemischen, biochemischen, biologischen oder physikalischen Verfahren verwendet werden. Die hier dargestellte Vorrichtung 8 umfasst ein Trägergestell 81, in das zwei Schaltblöcke 82 eingesetzt sind, neben denen noch Platz für drei weitere Schaltblöcke ist. Die Be-

festigung der Schaltblöcke 8 erfolgt mittels Schrauben, wofür das Trägergestell 81 Schraubenlöcher 811 aufweist. Am
Trägergestell 81 ist ausserdem ein Eduktgefässgestell 83
angeordnet, das zur Aufbewahrung von Eduktfläschchen 831
dient. Dieses ist derart ausgeführt, dass die Eduktfläschchen 831 auf zwei Ebenen angeordnet werden können. Dies
dient der besseren Ausnutzung des zur Verfügung stehenden
Platzes und somit der Erhöhung der Anzahl der aufnehmbaren
Eduktfläschchen 831. Zum Halten von zusätzlichen Eduktfläschchen oder Probeentnahmefläschchen ist ein Halterungsblock bzw. eine Auffangplatte 84 vorgesehen. Lösungsmittelzapfstellen 85 ermöglichen eine Entnahme von Lösungsmitteln
aus Lösungsmitteltanks.

- Ein Arm 6 eines Samplers dient zum Tragen einer hohlen Nadel 61 für das Handling von Ausgangsstoffen oder Produkten. Die Eckpunkte der Zugriffsfläche der hohlen Nadel 61 sind mit Nadeln 61 markiert.
- Ebenfalls zur Vorrichtung 8 gehören, hier aber nicht dargestellt, eine Schütteleinrichtung, eine Vakuumpumpe, mehrere
 Gaszuführeinrichtungen, Ventile für die Gaszuführeinrichtungen bzw. die Vakuumpumpe, Temperiereinheiten, mehrere
 Steuereinheiten, ein Dilutor sowie eine Vielzahl von Reaktionsgefässen.

Figuren 6 und 7

Die dargestellte flexible Kupplung 3 umfasst einen blockseitigen Teil 31 und einen reaktionsgefässseitigen Teil 32, zwischen denen ein Faltenbalg 33 angeordnet ist, welcher die Funktion erfüllt, dass der reaktionsgefässseitige Teil 32 gegenüber dem blockseitigen Teil 31 beweglich ist, und zwar sowohl lateral als auch in x-, y- und z-Richtung. Das gezeichnete x-, y- und z-Koordinatensystem dient der Verdeutlichung der möglichen Bewegungsrichtungen. Der blockseitige Teil 31 ist mit einem Gewinde 311 versehen, so dass die Kupplung 3 in ein mit einem Innengewinde versehenes Loch eines starren Blockes 4 oder Schaltblockes 82 geschraubt werden kann. Der reaktionsgefässseitige Teil 32 umfasst einen Fixierbereich 321 für das Anbringen von Befestigungsklammern und einen Normschliff 322 zur lösbaren Befestigung z.B. einer erfindungsgemässen Temperiervorrichtung 1, eines Reaktionsgefässes oder eines anderen Teils. Die flexible Kupplung 3 weist ausserdem eine zentrale Öffnung 34 auf.

15

Die Kupplung kann beispielsweise aus Kunststoff oder einem Metall, insbesondere aus Teflon, Polypropylen, Polyethylen oder Stahlblech bestehen.

Als Alternative zum Faltenbalg 33 kann z.B. ein flexibles
Rohr verwendet werden, siehe flexible Kupplung 3' in Fig. 4.

Denkbar ist aber auch ein Kugelgelenk oder ein zwei- oder
mehrachsiges Gelenk.

25 Figur 8

An einem starren Block 4 sind hier über flexible Kupplungen 3 drei erfindungsgemässe Temperiervorrichtungen 1 angebracht, an denen wiederum drei Reaktionsgefässe 2 befestigt sind. Die Reaktionsgefässe 2 sind am Block 4 mit je einem Septum 43, das jeweils durch ein Schraubenhütchen 44 aus Kunststoff fixiert ist, fest verschlossen.

Die flexiblen Kupplungen 3 erlauben ein Schütteln der Reaktionsgefässe 2 mit hoher Frequenz. Zu diesem Zweck werden die Reaktionsgefässe 2 durch einen Mitnehmer 51 einer Schütteleinrichtung 5 geführt, wobei die Schüttelbewegung in Pfeilrichtung erfolgt. Dabei werden die Reaktionsgefässe 2 zusammen mit den Temperiervorrichtungen 1 geschüttelt, ohne dass sich die Schüttelbewegung auf den starren Block 4 überträgt. Durch die zusätzliche axiale Flexibilität der flexiblen Kupplungen 3 können sogar zwei starr miteinander verbundene Reaktionsgefässe geschüttelt werden.

Ausserdem liegt nicht das ganze Gewicht der Reaktionsgefässe 2 inkl. Inhalt auf der Schütteleinrichtung 5 auf, so dass relativ schwache Schütteleinrichtungen 5 ausreichen, die verhältnismässig geringe Vibrationen erzeugen, was den Einsatz von vibrationsempfindlichen Peripheriegeräten, wie z.B. Sampler, Roboter oder andere Automationseinrichtungen zur Zuführung und/oder Entnahme von Gasen und/oder Flüssigkeiten und/oder Feststoffen überhaupt erst ermöglicht.

Ein wesentlicher und entscheidender Vorteil der erfindungsgemässen Temperiervorrichtung 1 liegt darim, dass auch während des Schüttelns problemlos mit einem Zuführ- und/oder Entnahmewerkzeug, wie z.B. hohle Nadel 61, Greifer oder Löffel, eine Flüssigkeit, ein Gas oder ein Feststoff einem Reaktionsgefäss 2 durch den starren Block 4, die flexible Kupplung 3 und die Temperiervorrichtung 1 hindurch zugegeben und/oder entnommen werden kann, was bei den bisher bekannten Vorrichtungen nicht oder nur sehr beschränkt der Fall ist. Dies wird dadurch ermöglicht, dass das Temperier-

rohr 13 gegenüber der Mitte nach aussen hin seitlich versetzt im Hohlkörper 10 angeordnet ist und somit relativ viel Platz für die Zugabe und/oder Entnahme einer Flüssigkeit, eines Gases oder auch eines Feststoffs zur Verfügung steht.

Figur 9

Mehrere erfindungsgemässe Temperiervorrichtungen 1 sind hier in einer besonders platzsparenden Anordnung in Serie qeschaltet, wobei jeweils der Eingang einer Temperiervorrichtung 1 mit dem Ausgang einer gegenüberliegenden oder einer diagonal benachbarten Temperiervorrichtung 1 oder mit einer nicht dargestellten Temperiereinheit verbunden ist. Die Verbindung der einzelnen Temperiervorrichtungen 1 respektive ihrer Temperierrohre 13 untereinander bzw. mit der Temperiereinheit erfolgt durch flexible Zu- bzw. Wegführleitungen 7, die an den Anschlussoliven 131, 132 angeschlossen sind. Die Anschlussolive 132 ist jeweils höher angeordnet als die Anschlussolive 131, so dass jeweils zwei sich kreuzende Zu- bzw. Wegführleitungen 7 in verschiedenen Höhen verlaufen, was eine platzsparende Anordnung der Temperiervorrichtungen 1 erlaubt. Die schlaufenartige Verbindungsweise ermöglicht den Einsatz einer einzigen gemeinsamen Temperiereinheit für mehrere Temperiervorrichtungen 1.

25

Figuren 10 bis 14

Erfindungsgemässe Temperiervorrichtungen 1 können auch zusammen mit Reaktionsgefässen 2"' verwendet werden, in die
bereits eine Temperierkammer 25 integriert ist. Im vorliegenden Fall ist die Temperierkammer 25 unten an den Reaktionsgefässkörper 26 angeschmolzen. Die Temperierkammer 25

weist Anschlüsse 27 und 28 für Zu- bzw. Wegführleitungen auf und ist als Kühl- oder Heizkammer einsetzbar. Mehrere Temperierkammern 25 können analog zu den Temperiervorrichtungen 1 in Fig. 9 in platzsparender Weise miteinander verbunden werden.

Auch die im Zusammenhang mit Fig. 3 beschriebenen Reaktionsgefässe 2', 2" können mit zusätzlichen Temperierkammern 25 versehen werden. Grundsätzlich sind verschiedenartigste Kombinationen der vorgängig beschriebenen Elemente mit allen möglichen Reaktionsgefässarten denkbar.

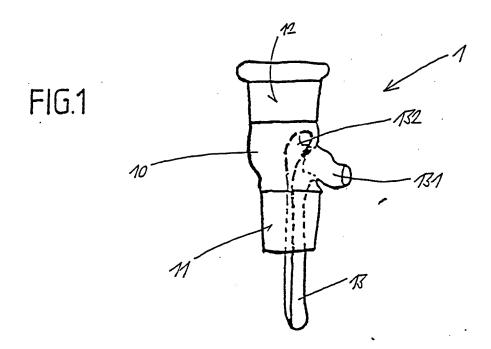
Patentansprüche

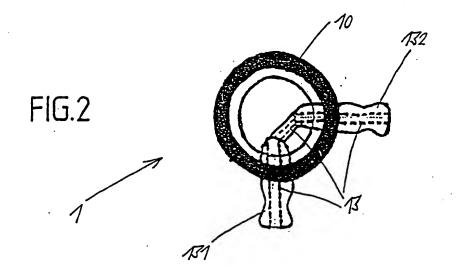
- 1. Vorrichtung (1) zur Temperierung von Gasen, Flüssigkeiten und/oder Feststoffen in einem Reaktionsgefäss (2; 2'; 2"; 2"'), mit einem Hohlkörper (10) und einem teilweise innerhalb des Hohlkörpers (10) verlaufenden Temperierrohr (13), das dazu bestimmt ist, von Temperiermedium durchflossen zu werden, dadurch gekennzeichnet, dass der Hohlkörper (10) oben und unten offen ist und das Temperierrohr (13) so angeordnet ist, dass es den Öffnungsquerschnitt des Hohlkörpers (10) an keiner Stelle voll ausfüllt.
- 2. Vorrichtung (1) nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Hohlkörper (10) rohrartig ausgebildet
 und das Temperierrohr (13) so angeordnet ist, dass neben
 dem Temperierrohr (13) eine hohle Nadel (61) durch den
 Hohlkörper (10) durchführbar ist.
- 3. Vorrichtung (1) nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass das Temperierrohr (13) innerhalb des rohrartigen Hohlkörpers (10) seitlich versetzt, insbesondere nur
 in der einen Hohlkörperlängshälfte, angeordnet ist.
- 4. Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass der Hohlkörper (10) ein Mittel zur lösbaren Verbindung der Vorrichtung (1) mit einem Reaktionsgefäss (2; 2'; 2"; 2"') aufweist, insbesondere eine Normschlifffläche (11).

- 5. Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 4,
 Ledurch gekennzeichnet, dass der Hohlkörper (10) ein Mittel
 zur lösbaren Befestigung der Vorrichtung (1) an einer Laboreinrichtung, z.B. einer Vorrichtung zur parallelen
 Durchführung einer Vielzahl von chemischen, biochemischen,
 biologischen oder physikalischen Verfahren, oder einer
 Kupplung (3; 3') für eine Laboreinrichtung aufweist, insbesondere eine Normschlifffläche (12).
- 6. Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass das Temperierrohr (13) sich von ausserhalb des Hohlkörpers (10) seitlich in den Hohlkörper (10) hinein, nach unten aus dem Hohlkörper (10) heraus, wieder nach oben in den Hohlkörper (10) hinein und wieder seitlich aus dem Hohlkörper (10) heraus erstreckt.
- 7. Vorrichtung (1) nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass der seitliche Eintritt und der seitliche
 Austritt des Temperierrohrs (13) in den bzw. aus dem Hohlkörper (10) höhenverschoben sind.
 - 8. Temperiereinrichtung mit einer Mehrzahl von Temperiervorrichtungen (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 7, wobei die Temperiervorrichtungen (1) mittels Leitungen (7) miteinander in Serie verbunden sind und von einer gemeinsamen Temperiereinheit mit Temperiermedium versorgt werden.
- 9. Verwendung einer Temperiervorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 7 zur Temperierung von Gasen,
 Flüssigkeiten und/oder Feststoffen in einem Reaktionsgefäss (2; 2'; 2"; 2"') an einer Laboreinrichtung, z.B. einer Vor-

richtung zur parallelen Durchführung einer Vielzahl von chemischen, biochemischen, biologischen oder physikalischen Verfahren.

10. Verwendung nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass die Temperiervorrichtung (1) über eine flexible Kupplung (3; 3') an der Laboreinrichtung befestigt ist.





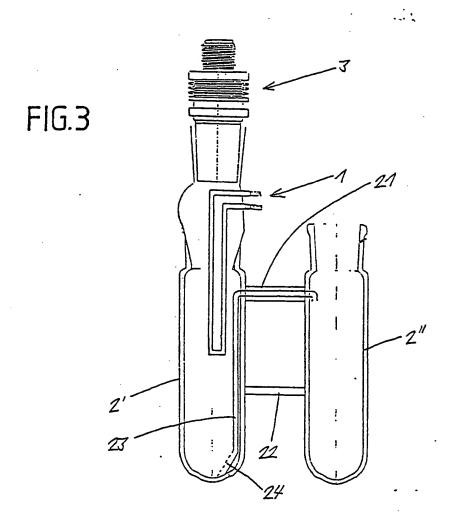
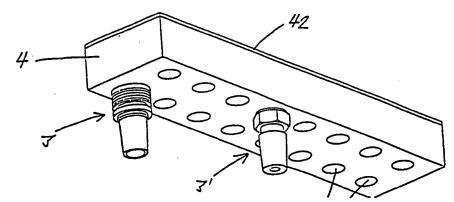
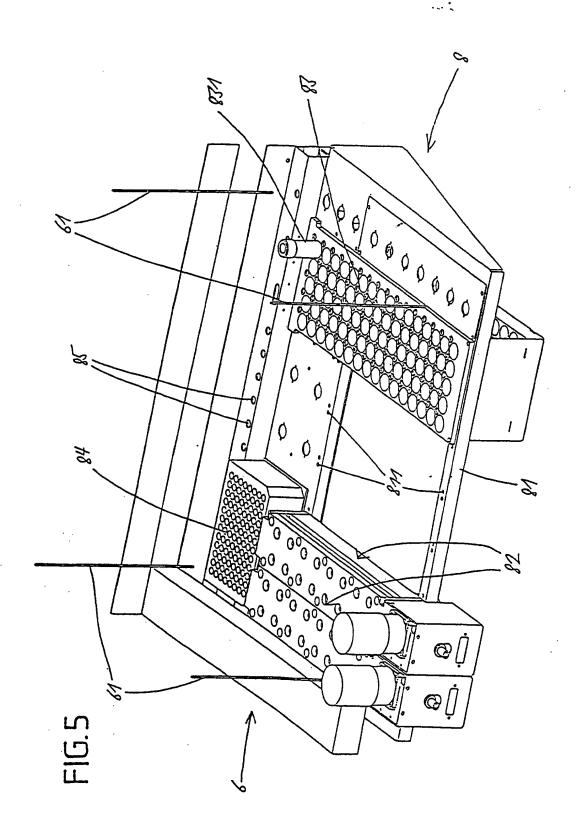
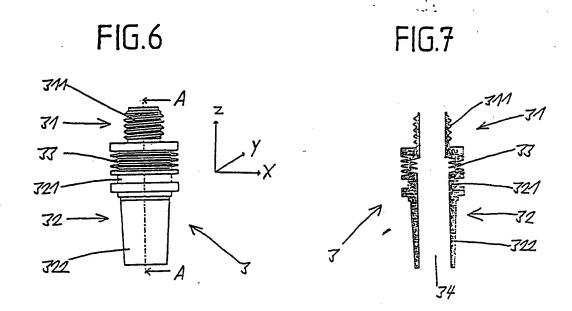


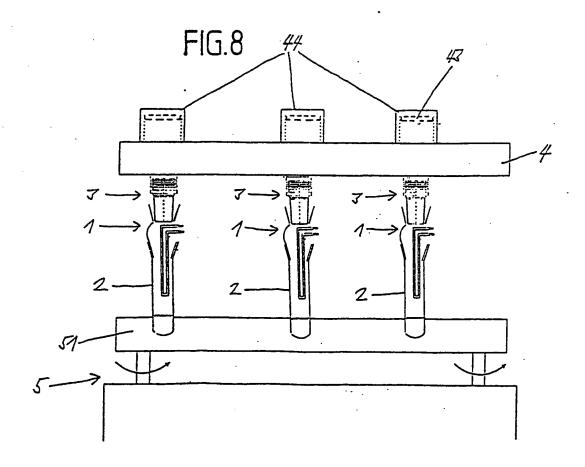
FIG.4

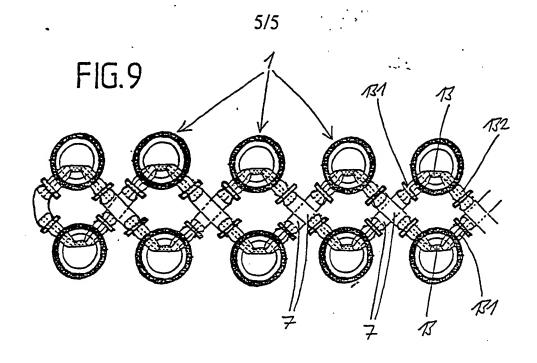




4/5







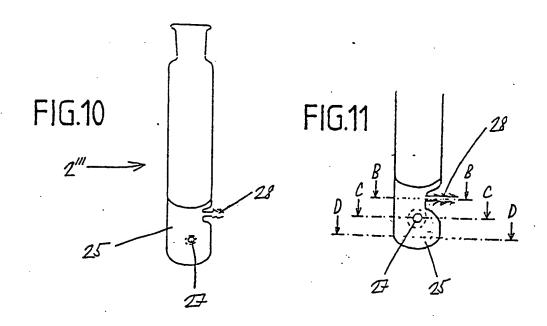




FIG.13



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inter. nai Application No

PCT/CH 98/00255 . A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 6 B01J19/00 F16L F16L39/02 B01L3/00 F28F9/26 B01L9/06 -B01L7/00 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) BOIJ BOIL GOIN FI6K F28D F28F F16L **B01F** Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages Relevant to claim No. Α US 5 503 805 A (JEFFREY J. SUGARMAN ET 1,3,4,7, AL.) 2 April 1996 10-12 Α PATENT ABSTRACTS OF JAPAN 1,4,5. vol. 18, no. 537 (C-1260), 13 October 1994 7-10 -& JP 06 190264 A (SHIMADZU CORP.), 12 July 1994 see abstract; figures -& DATABASE WPI Section Ch, Week 9432 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class A89, AN 94-259687 XP002055458 & JP 06 190264 (SHIMADZU CORP.) , 12 July 1994 see abstract; figure X Further documents are listed in the continuation of box C. Patent family members are listed in annex. Special categories of cited documents : T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance cited to understand the principle or theory underlying the "E" earlier document but published on or after the international "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone fillng date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publicationdate of another document of particular relevance: the claimed invention carnot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such docu-ments, such combination being divious to a person skilled in the art. citation or other special reason (as specified) "O" document reterring to an oral disclosure, use, exhibition or document published prior to the international filling date but later than the priority date claimed "&" document member of the same patent family Date of the actual completion of theinternational search Date of mailing of the international search report 16 September 1998 25/09/1998 Name and mailing address of the ISA Authorized officer European Patent Office, P.B. 5818 Patentiaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.

Stevnsborg, N

INTERNATIONAL SEARCH REPORT | Inter

nal Application No

-		PCT/CH 9	Replication No 18/00255
ategory *	Atten) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
,	Citation of document, with indication,where appropriate, of the relevant passages	. ,	Flelevant to claim No.
\ 	WO 93 24233 A (NICOLET INSTRUMENTS CORPORATION) 9 December 1993 see the whole document		1,2,4,7,
	WO 97 09353 A (PATHOGENESIS CORPORATION) 13 March 1997 see the whole document		2,5,9
	GB 2 267 844 A (MERCK & CO. INC.) 22 December 1993 see abstract; figure 3		1,4,5,7,
·	DE 39 00 101 A (VOLKER BARKEY) 5 July 1990 see the whole document		1,3-5,9
		,	
			·
		-	•

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

.ormation on patent family members

Inter nal Application No PCT/CH 98/00255

				101/01/00/00233			
Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date		
US	5503805 -	A	02-04-1996	AU BR CN EP GB JP NZ WO US	1128095 A 9407947 A 1134156 A 0726906 A 2298863 A,B 9508353 T 276860 A 9512608 A 5665975 A	23-05-1995 26-11-1996 23-10-1996 21-08-1996 18-09-1996 26-08-1997 22-09-1997 11-05-1995 09-09-1997	
WO	9324233	A	09-12-1993	FR AU	2691803 A 4330193 A	03-12-1993 30-12-1993	
WO	9709353	A	13-03-1997	AU EP US	6916396 A 0848721 A 5716584 A	27-03-1997 24-06-1998 10-02-1998	
GB	2267844	A	22-12-1993	NONE			
DE	3900101	A	05-07-1990	NONE			

INTERNATIONALER RECHERCHENRERICHT

PCT/CH 98/00255 .

A. KT AS	REIFTIEDLING DES AMMEI DUMOS	PCT/C	H 98/00255
IPK 6	SSIFTZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES B01J19/00 F16L39/02 B01L1 B01L7/00	3/00 F28F9/26	B01L9/06
Nach der	Internationalen Patentidassifikation (IPK) oder nach der nationale	6 Klassifikation and doctor	
B. RECH	RENCHIERTE GEBIETE		i.
Recherch IPK 6	ierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationss B01J B01L G01N F16K F28D F	symbole)	
2	BOTO BOTE GOTN FION F280 F	28F F16L B01F	
Recherch	iorta shae queb a un Mindour Tanta		
1130110101	ierte aber nicht zum Mindestprüfstoffgehörende Veroffentlichunge	n, sowet diese unter die recherchierten C	sebieta fallen
Während	der Internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbal	nk (Name der Datenbank und evtl. verwe	Odese Suchheartle)
	ESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter An	gabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	HS E EO2 OOF A CAFFERSY : CHOO		
7	US 5 503 805 A (JEFFREY J. SUGA AL.) 2. April 1996	RMAN ET	1,3,4,7,
_	·		10-12
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN		1,4,5,
	vol. 18, no. 537 (C-1260), 13. Oktober 1994		7-10
i	-& JP 06 190264 A (SHIMADZU CO	RP.).	
	12. Juli 1994	·	
	siehe Zusammenfassung; Abbildun -& DATABASE WPI	gen .	
	Section Ch. Week 9432		
	Derwent Publications Ltd., London	on, GB;	
	Class A89, AN 94-259687 XP002055458	•	
	& JP 06 190264 (SHIMADZU CORP.)	•	
ł	, 12. Juli 1994		
1	siehe Zusammenfassung; Abbildung	I	
		-/	
		-/ 	
V Waite	ra Variffication under and des Federal		
entre		X Siehe Anhang Patentfamilie	
Veröffent	Kategonen von angegebenen Veröffentlichungen : lichung, die den aligemeinen Stand der Technik definiert,	T Spätere Veröffentlichung, die nach d oder dem Prioritätsdatum veröffentl	eminternationalen Anmeidedatum
4Der nic	ht als besonders bedeutsam anzusenen ist okument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen	CHARLETTE LEGISLAND SOURCE SOURCE	nur zum Verständnis des der ps oder der ihr zugrundellegenden
A BI INTO	PORTURE THE CHARLES TO STATE OF THE STATE OF	Theorie angegeben ist "X" Veröffentlichung von besonderer Ber	
scheiner	ichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft er- nig lassen, oder durch die das Veröflentlichungsdatum einer im Recherchenheit genannt von		Michiga arti de pou oder e.d . 1
soil oder susgefü	n zu isssen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer im Recherchenbencht genannten Veröffentlichung belegt werden das aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie nrt)	"Y" Veröffentlichung von besonderer Bec kann nicht als auf erfindertscher Tät	seutung; die beanspruchte Enfindung
Veröttenti	lichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung.	werden, wenn die Veröffentlichung r Veröffentlichungen dieser Katagone	niteiner oder mehreren anderen
AMONSHIN	chung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach nepruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist	diese Verbindung für einen Fachmai *8.* Veröffentlichung, die Mitglied derselb	nn nanellegend ist
	schlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen F	
4.4	Canbanta veca		
16.	September 1998	25/09/1998	
ne und Pos	tanschrift der Internationalen Recherchenbehörde	Bevolmächtigter Bediensteter	
	Europeisches Patentamt, P.B. 5818 Patenttaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk		·
	Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nt.	Stevnshorn N	·]

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

C.(Fortsetz	ung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN	PCT/CH 98/00255			
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, sowert erforderlich unter Angabe der in Betracht kom	menden Teile	Betr. Anspruch Nr.		
A	WO 93 24233 A (NICOLET INSTRUMENTS CORPORATION) 9. Dezember 1993 siehe das ganze Dokument		1.2,4,7,		
A	WO 97 09353 A (PATHOGENESIS CORPORATION) 13. März 1997 siehe das ganze Dokument		2,5,9		
A	GB 2 267 844 A (MERCK & CO. INC.) 22. Dezember 1993 siehe Zusammenfassung; Abbildung 3		1,4,5,7,		
A	DE 39 00 101 A (VOLKER BARKEY) 5. Juli 1990 siehe das ganze Dokument		1,3-5,9		
		/			
	;				
			·		
		•			
		•			
		•	•		
- 1		- 1			

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichur., 🧠 die zur selben Patentfamilie gehören

Interr ales Aktenzeichen
PCT/CH 98/00255

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung	
US	5503805	A	02-04-1996	AU BR CN EP GB JP NZ WO US	1128095 A 9407947 A 1134156 A 0726906 A 2298863 A.B 9508353 T 276860 A 9512608 A 5665975 A	23-05-1995 26-11-1996 23-10-1996 21-08-1996 18-09-1996 26-08-1997 22-09-1997 11-05-1995 09-09-1997
WO	9324233	Α.	09-12-1993	FR AU	2691803 A 4330193 A	03-12-1993 30-12-1993
WO	9709353	A	13-03-1997	AU EP US	6916396 A 0848721 A 5716584 A	27-03-1997 24-06-1998 10-02-1998
G8	2267844	A	22-12-1993	KEINE	<u></u>	
DE	3900101	A	05-07-1990	KEINE		